

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

861

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

BISCHOFF Bernard

né le 30 Novembre 1928 à TOULON (Var)

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAIS THERAPEUTIQUES DU PANTHENOL
DANS LES FISSURES ANALES

Président : M. L. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BISCHOFF

Prénom : Bernard

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

BISCHOFF Bernard
Essais thérapeutiques du pan-
thénol dans les fissures ana-
les.
Paris Dact. in 4° 23 Pages
Thèse Méd. PARIS 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

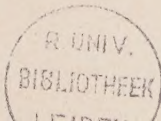
BISCHOFF Bernard
Essais thérapeutiques du pan-
thénol dans les fissures ana-
les.
Paris Dact. in 4° 23 Pages
Thèse Méd. PARIS 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

BISCHOFF Bernard
Essais thérapeutiques du pan-
thénol dans les fissures ana-
les.
Paris Dact. in 4° 23 Pages
Thèse Méd. PARIS 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

BISCHOFF Bernard
Essais thérapeutiques du pan-
thénol dans les fissures ana-
les.
Paris Dact. in 4° 23 Pages
Thèse Méd. PARIS 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
	N
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
	AUBRY (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MARIE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	BERNARD (E.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MICHAUX (L.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	LELONG (M.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	DECHAUME (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	FEY (B.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Anne)	DJOURNO (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GIROUD (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	N
Embryologie	VERNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEPARIS (M.)
Histologie	
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM. TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.	MM.
Anatomie. { CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie. { JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique { GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (H.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie DEBAIN (J.)
Anesthésiologie. VOUREH (G.)	Parasitologie. { BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie. { NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale { BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale. { DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie exotique SCHNEIDER (J.)
Biologie médicale. BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie expérimentale { CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHE (G.)
Carcinologie. { DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie médicale. { AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) GOURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie. DUPERRAT (B.)	
Electro-Radiologie LEDOUX-LEBARD (G.)	
Embryologie. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	
Hématologie { BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	
Histologie. { COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	
Hydrologie CORNET (A.)	
Hygiène. { BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)	
Maladies infectieuses { BASTIN (R.) DUPONT (V.)	
Médecine légale. { DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)	
Médecine du travail. ALBAHARY (G.)	
Neuro-chirurgie. DAVID (M.)	
Neurologie. LHERMITTE (F.)	
Obstétrique { GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)	
Ophthalmologie { BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)	

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture.	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie.	ROSSIER (A.)	Stomatologie.	CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.		CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
Physiologie	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (G.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	HAGOFNEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale.	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)
Secrétaires. M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556003_0024

A mon Président de Thèse

Le Professeur L. de GENNES

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de ma thèse, qu'il
reçoive ici le témoignage de ma
reconnaissance.

A mon Maître

Mr. le Dr. Marc BOLGERT

Médecin des Hôpitaux de Paris

dont l'Enseignement m'a si efficacement guidé, en témoignage de reconnaissance pour sa bienveillance.

A mon Maître

Le Docteur A. BENSAUDE

Pour l'aide qu'il m'a apporté dans
ce travail, en témoignage de grati-
tude et de reconnaissance.

A Mes maîtres des Hôpitaux de Paris

Mr. le Professeur LIAN C.
E. BERNARD
LENEGRE J. T. ALAJOUANINE + (B)
E. FEY
DEGOS R.
RAVI NA J.
DELAY J.
FUNCK - BRENTANO - P. MOLLARET

Mr. le Docteur LAFFITTE
OBERLIN
ALBEAUX-FERNET
LASCAUX

En témoignage de reconnaissance
pour leur enseignement.

I - INTRODUCTION

Un certain nombre de publications récentes, notamment celles de Rocha de Rio de Janeiro et de Dugois de Grenoble, ont rapporté les excellents effets de l'alcool correspondant de l'acide pantothénique ou Panthénol dans le traitement des fissures anales.

Il nous a paru que ce traitement très simple dans ses applications, non traumatisant, et d'application facile, méritait d'être essayé. Nous en rapportons, ici, l'expérience acquise dans le traitement d'une série de fissures anales.

Avant d'écrire la technique et les résultats de ce traitement, nous avons voulu, après un court rappel de la nature chimique et de l'action physiologique du Panthénol, faire un court exposé clinique sur la fissure anale afin d'en pouvoir mieux préciser les effets.

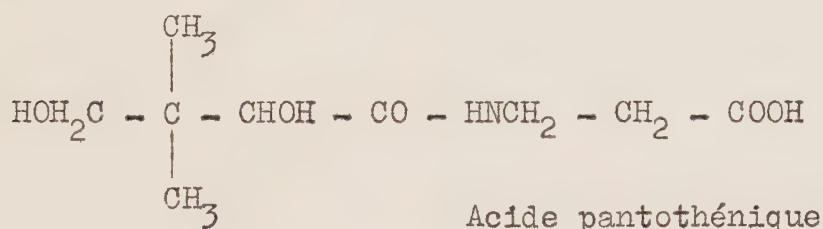
II - RAPPELS DE BIOCHIMIE ET DE PHYSIOLOGIE EXPERIMENTALE

DE L'ACIDE PANTOTHENIQUE

L'acide pantothénique est formé par :

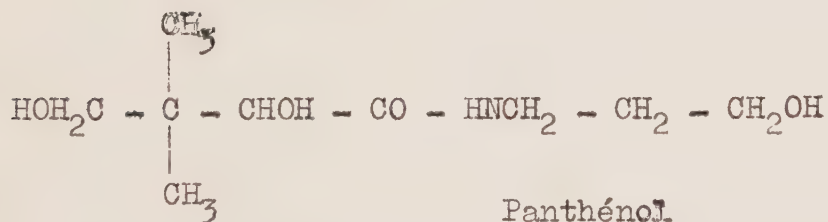
1°) - La b ta-Alanine.

2°) - Un monoacide dihydroxylé : l'acide panto ique



Seul l'acide pantothénique naturel dextrogyre est actif.

L'alcool correspondant   l'acide pantothénique, le panthénol, a 90 % de l'activité de l'acide pantothénique.



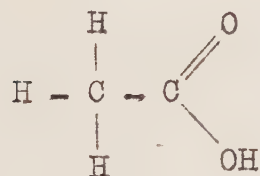
L'acide pantothénique est un constituant essentiel du Coenzyme A de Lipmann qui en contient 10 %, indispensable au processus d'acétylation (synthèse de l'acétylcholine par la choline-ac tylase), et   la formation de l'acétate actif du cycle citrique.

A - Le Coenzyme A est formé par :

- d'une part un nucléotide triphosphoré avec de l'adénine, du ribose et trois restes phosphorés : l'un est fixé sur le carbone 2' ou 3' du ribose ; l'acide pyrophosphorique est fixé sur le carbone 5' du ribose.
- d'autre part, par un polypeptide constitué par de l'acide pantothénique uni à la mercapto-éthyl-amine : c'est dire que le Coenzyme A présente une fonction-SH libre qui sera celle par laquelle il réagit. Ces deux moitiés sont unies par la phosphorylation de l'alcool primaire ($-CH_2OH$) de l'acide pantothénique grâce au reste pyrophosphorique du nucléotide triphosphoré.

B - L'acide pantothénique est ainsi le groupe prosthétique d'un coenzyme nécessaire à l'acétylation, c'est-à-dire d'un processus général extrêmement important :

- du point de vue biochimique parce qu'il permet d'enrichir une molécule de deux atomes de carbones liés l'un à l'autre :



- du point de vue physiologique :

1°) - parce que l'acétylation est un processus de détoxication : par exemple les médicaments contenant un groupe hydroxy ($-OH$) ou aminé (NH_2) sont éliminés dans les urines sous forme acétylée.

2°) - parce que l'acétylcholine joue dans la transmission de l'influx nerveux un rôle fondamental que ne peut remplir la choline.

Or, il est bien démontré, spécialement par les isotopes, que le reste acétyl n'est pas d'origine alimentaire, mais provient du métabolisme endogène (Bernhard) et très probablement de l'acide pyruvique (Baer).

B - Les expériences essentielles sont les suivantes :

- L'acide pantothénique intervient dans l'oxydation avec décarboxylation de l'acide pyruvique en acide acétique.
- La décoloration partielle du pelage du rat se prévient par la choline et l'acide pantothénique.
- Acétylation de la choline en acétylcholine en présence en plus d'A.T.P.

Choline + A.T.P. + Acétyl actif $\longrightarrow$

Acétylcholine + A.D.P. + PO_4H_3

EN CONCLUSION

Rien ne permet à priori de penser que l'acide pantothénique, vitamine rentrant dans un processus général d'acétylation, a une action trophique. Ce mode d'action nous est inconnu actuellement.

A - EXPERIMENTATION SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

1°) - Chez le rat, la souris, le chien, le cochon, le poussin, on a pu mettre en évidence les divers symptômes classiques d'avitaminose pantothénique :

- arrêt de la croissance ou perte de poids
- nécroses hémorragiques surtout localisées presque exclusivement dans les zones fasciculées et réticulées des surrénales.
- altérations inflammatoires du parenchyme hépatique
- lésions nerveuses
- lésions constantes des voies respiratoires à type de rhinite hémorragique, de trachéite, et de bronchite
- malformations foetales (Lefebvres - Boisselot et Nelson et Evans)
- exencéphalie, anophtalmie et microphthalmie, hémorragies et oedèmes.
- avortements fréquents.

2°) - Influence sur le pelage animal

- a - Chez le poussin, la carence en acide pantothénique entraîne une dermite de l'extrémité céphalique : paupières et base du bec.
- b - C'est un problème très complexe car un grand nombre d'éléments jouent un rôle dans ces désordres carentiels de la fourrure :
 - le rat se dépigmente : grisonnement, achromotrichie.

- la souris s'épile : alopecie diffuse, alopecie cerclée en lunettes autour des yeux (Wolley 1941)
- en plus, on peut avoir une dermite, facteur de dysgénésie pileaire avec atrophie du bulbe et disparition du follicule (Ralli et Graef 1943)
- Le rat pie nourri à un régime déficient en acide pantothénique présente une chute de poils doublés d'une dermite avec desquamation de la queue et des pattes (Sullivan et Nichols 1942), qui guérit par l'association acide pantothénique - pyridoxine.

B - CARENCE EXPERIMENTALE CHEZ L'HOMME.

Bean et Hodges ont employé en 1955, pour cette étude, une méthode ingénieuse qui est l'utilisation de l'acide Oméga-Méthyl-Pantothénique agissant comme antivitamine.

Trois volontaires normaux furent donc étudiés pendant une longue période de temps durant laquelle ils reçurent une alimentation purement synthétique, administrée par sonde gastrique, dépourvue autant que possible d'acide pantothénique.

Une première période de douze jours sert de période de contrôle ; pendant les 25 jours suivants, les sujets reçoivent 500 mg. par jour d'acide Oméga-méthyl-pantothénique : c'est la période de carence. La phase de réparation dure 26 jours : pendant les 6 premiers jours on se borne à rajouter au régime 4 g. par jour d'acide pantothénique, mais, l'action n'est pas assez rapide, et les

auteurs ont dû reprendre rapidement un régime normal et adjoindre un traitement cortisonique. Les résultats ont été étudiés sur le plan clinique et sur le plan biologique.

CLINIQUEMENT, les signes apparaissent pendant la période de carence.

- 1°) - Troubles psychiques : les sujets deviennent d'abord agités, puis ils ressentent une grande asthénie et restent la plupart du temps couchés ou somnolents. Des vertiges existent. Des paresthésies surviennent vers le 12ème ou 16ème jour, d'abord à la marche, puis permanentes, pénibles avec sensation de brûlures.
- 2°) - Troubles gastriques très importants : aucune perturbation de la motilité gastrique ne fut constatée, mais la sécrétion fut diminuée de façon importante, tant en volume qu'en acidité libre et en pepsine avec les trois modes d'excitation gastrique. Cette hypo-sécrétion peut être la cause directe d'un déficit en coenzyme A dans les cellules gastriques, qui, pour Grane et ses collaborateurs, serait nécessaire à l'élaboration des ions acides.
- 3°) - Signes cardio-vasculaires : accélération du pouls avec petite hypotension artérielle et vertiges.
- 4°) - Infections des voies respiratoires supérieures : constantes pendant toute la durée de la carence, se compliquant, chez un sujet, de pneumonie.

BIOLOGIQUEMENT, on constate :

- 1°) - Les processus d'acétylation sont perturbés : l'acétylation de l'acide paramino-benzoïque diminue progressivement pendant les deux premières périodes et chute au cours de la troisième : cette action est supprimée par la cortisone. Le taux du cholestérol estérifié est modifié dans le même sens.
- 2°) - Fonctionnement hépatique normal.
- 3°) - Par contre, surviennent des signes indiscutables de déficit cortico-surrénal :
- Hypersensibilité à l'insuline telle que les auteurs ont dû utiliser 5 unités seulement.
 - Augmentation du nombre absolu des éosinophiles et négativation du test de Thorn.
 - Diminution franche de l'excrétion des 17-cétostéroïdes.

Ainsi, les auteurs insistent sur la gravité et la rapidité d'apparition des troubles d'avitaminose pantothénique, qui font penser que l'acide pantothénique est une des vitamines les plus indispensables à l'organisme humain.

C - CONCLUSION

Ainsi, la carence en acide pantothénique donne lieu à des troubles généraux importants, qui dominent la scène, mais il est incontestable que chez l'animal existe en plus des troubles trophiques de la peau et des phanères. Si ces troubles n'ont pas été retrouvés chez l'homme, c'est parce que l'expérimentation par carence en acide pantothénique dut être interrompue plus tôt que prévue étant donné la gravité des troubles d'avitaminose pantothénique.

III - ETUDE PATHOGENIQUE ET CLINIQUE

DE LA FISSURE ANALE

Pour bien comprendre les indications et les résultats du traitement de la fissure anale par le Panthénol, il nous paraît judicieux de rappeler très rapidement quelques notions sur la fissure anale.

- DEFINITION

La fissure anale est une petite ulcération superficielle située à cheval sur la peau de la marge et la muqueuse anale, au niveau des commissures, accompagnée de crises douloureuses paroxystiques et de contracture anale. C'est essentiellement une affection de l'adulte.

- PATHOGENIE

On peut classer les différentes théories en théories mécanique, infectieuse, et vasculaire (A. Bensaude).

A - Théorie mécanique

Pour ses auteurs, la fissure anale serait due à une fragilité excessive de la muqueuse anale, susceptible d'être ulcérée par le moindre traumatisme, notamment celui des matières durcies chez les constipés. L'ulcération serait alors entretenue par les traumatismes répétés de chaque exonération.

Cette théorie explique les localisations commissurales des fissures, qui sont les points de moindre résistance du pourtour anal.

En outre, le traumatisme obstétrical serait un des facteurs importants de la fissure : la distension périnéale entraînée par le passage du fœtus provoquerait des déchirures de la peau anale.

Toutefois, cette théorie n'explique pas toute la pathogénie des fissures qui peuvent exister en dehors de tout traumatisme ou troubles de l'exonération. Cependant, dans certains cas, on peut attribuer au traumatisme un rôle déclenchant dans les poussées évolutives de la fissure.

B - Théorie infectieuse

Pour les proctologues anglo-saxons, en particulier, la fissure serait souvent secondaire à une infection des cryptes de Morgagni, avec effondrement de la paroi postérieure de la crypte.

A. Bensaude estime que l'origine cryptique n'explique pas le siège toujours commissurale des fissures, alors que les ulcérations de cryptite sont presque toujours de siège latéro-commissural.

L'inflammation et l'infection locales sont un facteur important d'entretien et de complication de l'ulcération fissuraire, comme le montre l'examen histologique.

C - Théorie vasculaire

Pour R. Bensaude, A. Cain, Rachet et P. Hillemand,

ainsi que l'Ecole parisienne de proctologie, le seul facteur important retrouvé chez les porteurs de fissure est le terrain hémorroïdaire.

On ne trouve pratiquement jamais de fissure anale sans hémorroïdes internes et la fissure se manifeste souvent au décours d'une poussée hémorroïdaire, et très souvent chez des hémorroïdaires anciens (A. Bensaude).

Pour certains, il s'agit d'un trouble trophique local homologue de l'ulcère variqueux.

Pour A. Bensaude, la thrombose hémorroïdaire joue un rôle important et explique en grande partie les lésions anatomiques de la fissure anale :

- son siège au niveau d'une zone mal irriguée, comme la région commissurale
- les formations juxta-fissuraires : capuchon, marisques ...
- les décollements péri-fissuraires qui s'amorceraient aux dépens de la poche hémorroïdaire vidée de son thrombus.

L'ulcération fissuraire une fois constituée est alors entretenue par certaines causes favorisantes :

- poussées de constipation ou de diarrhée
- traumatisme local par thermomètre, canule, ...
- rôle d'une dysendocrinie ovarienne et des poussées pré-menstruelle (Henry).

- DESCRIPTION

Nous adopterons la classification de P. Hillemand, Loygne et A. Bensaude qui décrivent deux variétés de fis-

sures : les fissures simples et les fissures compliquées.

A - Fissures simples

La fissure anale siège toujours au niveau des commissures :

- } - soit postérieure (à 12 h en position genu-pectorale) 85 % des cas
- } - soit antérieure (à 6 h en position genu-pectorale) 15 % des cas

L'ulcération fissuraire est en général unique, mais on peut voir des fissures doubles, surtout chez la femme.

Sa forme est très particulière : c'est une exulcération de forme ovalaire ou triangulaire, à grosse extrémité postérieure, située à cheval sur la peau marginale et la muqueuse anale, et dont l'extrémité antérieure, effilée, se prolonge à l'intérieur du canal anal. Il est parfois difficile de découvrir la partie interne de l'ulcération à cause de la grande contraction du sphincter anal.

Très souvent, la fissure occulte peut être cachée par une marisque commissurale, un repli cutané ou capuchon, une hémorroïde externe constituant un polype.

B - Fissures compliquées

Dans les fissures compliquées, l'ulcération s'accompagne :

- soit de marisque du bord postérieur de la fissure avec replis mariscaux latéraux (fissure enfouie de

Rachet)

- soit de décollements sous-cutanés latéraux ou postérieurs
- soit de capuchon induré, épaissi, prenant un aspect pseudo-condylomateux : hémorroïde sentinelle des auteurs anglo-saxons.
- soit d'abcès sous et retro-fissuraire très douloureux, s'ouvrant à la fois dans l'ulcération et à distance de celle-ci sous la peau marginale.

Pour les uns, la fissure compliquée serait toujours une forme évolutive de l'ulcération fissuraire ; pour les autres, il existerait des fissures compliquées d'emblée.

- SYMPTOMATOLOGIE

A - Algies du sphincter ou crise fissuraire

La douleur de la fissure survient régulièrement à chaque selle avec paroxysmes lors du passage des selles et environ un **quart** d'heure plus tard. Cette douleur extrêmement vive n'est pas calmée par les barbituriques ou les hypnotiques.

B - La contracture anale et l'ulcération

Elle est mise en évidence lors de l'examen et rend parfois impossible tout déplissement de l'anus. L'intensité de cette contracture nécessite habituellement l'emploi d'une anesthésie locale pour permettre de voir nettement l'ulcération et d'en définir ses caractères. Dans le cas de petites fissures, on sera amené à pratiquer un toucher rectal pour réveiller, par pres-

sion directe au niveau de la fissure, une douleur vive contrastant avec l'indolence de la pression au niveau des rebords latéraux du canal anal (signe des points cardinaux de R. Bensaude).

L'examen anoscopique peut être nécessaire pour voir une ulcération profonde du canal anal.

- C - Parfois, on notera de petites hémorragies de sang rouge, très minimes, se traduisant par quelques traces de sang sur le linge ou le papier de toilette anale.

- COMPLICATIONS

Ce sont essentiellement :

- A - Les abcès sous et rétro-fissuraires, avec douleur permanente, exagérée par le moindre mouvement, s'ouvrant spontanément ou se signalant seulement par un suintement purulent intermittent au niveau d'une petite fistule.
- B - L'ulcère atone de la commissure postérieure est une forme clinique de fissure. C'est une ulcération volumineuse aux bords épaissis, légèrement sensible au cours de l'exonération, suintante, à fond rouge et granuleux, n'ayant aucune tendance à cicatriser. L'antécédent de crises fissuraires permet de rattacher l'ulcère atone à la fissure anale.
- C - Cancérisation de la fissure anale : elle est rare et de diagnostic très difficile. Seul, l'examen histologique permet, en pratique, de faire le diagnostic certain. (Mme Albot).
-

IV - ESSAIS DE JUSTIFICATION DE L'UTILISATION DU PANTHENOL

DANS LE TRAITEMENT DES FISSURES ANALES

A - L'ACIDE PANTOTHENIQUE semblant favoriser la cicatrisation et notamment l'épidermisation, et son avantage essentiel en dermatologie étant dû à ce qu'il n'est pas un antibiotique sensibilisant, notamment en action locale, différents auteurs expérimentèrent le panthénol dans des affections cutanées et des muqueuses.

- 1°) - En 1945, Sciclounoff et Naz expérimentèrent le Panthénol en action locale avec des résultats favorables dans des affections gangréneuses de la peau et des muqueuses, des cicatrices opératoires infectées, des escarres sacrées, des brûlures.
- 2°) - En 1946, Gruenberger expérimenta l'onguent au Panthénol dans 90 cas de raghades du sein et obtint une guérison en moins de 4 jours dans 85 % des cas.
- 3°) - En 1948, Salzam et Hottinger expérimentèrent avec succès le Panthénol dans des ulcérations diphtériques.
- 4°) - En 1949, Rosen expérimenta le Panthénol dans 44 cas d'affections palpébrales et de la cornée (sauf

ulcères de la cornée dus à l'herpès) : l'application de pommade ou de solution au Panthénol favorisa de façon extrême la cicatrisation des lésions palpébrales et activa spécialement la cicatrisation des ulcères de la cornée.

5°) - En 1950, Varejao eut de très bons résultats dans le traitement des brûlures par le Panthénol avec cicatrisation rapide et moins de risques de chéloïde.

B - C'est à la suite de ces différentes publications montrant la grande activité du Panthénol dans la régénération des épithéliums, surtout en cas de cicatrisation difficile, que ROCHA, de Rio de Janeiro, en 1952, expérimenta le Panthénol dans le traitement des fissures anales. Son traitement consiste en 12 injections quotidiennes (intra-musculaire ou intra-veineuse) de 500 mg. de Panthénol associées à un traitement local par l'onguent à 5 % de Panthénol.

Sur 18 cas de fissures anales, il obtint 16 cas de cicatrisation dans un laps de temps de 13 à 23 jours, avec disparition des phénomènes douloureux dans un temps relativement court (48 heures en général).

C - DUGOIS, de Grenoble, à la suite de l'article de Rocha, utilisa, pendant 5 ans, le traitement par le Panthénol dans 120 cas de fissures anales, en prescrivant 12 injections quotidiennes intra-veineuses de 500 mg. de Panthénol associées à un traitement local par onguent à 5% de Panthénol. Il en fit l'essai systématiquement avant de proposer tout autre traitement plus radical. Il obtint ainsi 60 % au moins de résultats très favorables n'ayant nécessité aucun autre traitement pour guérir.

D - En pratique, il n'existait, jusqu'à ce jour, de traitement médical de la fissure anale. Si, dans quelques cas exceptionnels, le traitement médical des hémorroïdes, isolé ou associé à l'effluation intra-anale ou à la diathermie, pouvait amener la sédation du syndrome fissuraire, dans la plupart des cas, on avait recours à des thérapeutiques traumatisantes : injections sous-fissuraires ou l'intervention chirurgicale.

Or, l'injection sous-fissuraire n'est pas sans risques et les résultats, bien que très satisfaisants, ne sont pas constants ; d'autre part si l'on en excepte la dilatation anale, dont on sait qu'elle est très souvent inefficace, l'intervention chirurgicale sanglante (résection chirurgicale ou diathermique de la lésion) donne suite à des lésions douloureuses.

Il nous a paru séduisant de reprendre le traitement si simple, proposé par Rocha et Dugois. En effet, le Panthénol agit par voie générale, n'est pas allergisant et est dépourvu de toute toxicité même aux très fortes doses. Les seules réactions que l'on peut observer par les onguents qui en contiennent sont liées à l'excipient et non au produit lui-même.

V - OBSERVATIONS

Voici les observations de 26 malades qui ont été traités par le Panthénol. ⁺

Technique :

Chaque malade a reçu une ampoule à 500 mg. de Panthénol, par jour, en injection intra-veineuse ou intra-musculaire, pendant 12 jours. Nous n'avons associé le traitement local que dans deux cas.

Cette série de 26 observations comprend 14 femmes et 12 hommes, âgés de 19 à 58 ans. Dans tous les cas existait un syndrome fissuraire avec douleurs paroxystiques à chaque selle et contracture anale.

Ces observations, pour la commodité de l'exposé, sont divisées en deux séries distinctes :

- Fissures simples
- Fissures compliquées

+ Bépanthène.

1°) - FISSURES SIMPLES : 14 observations

- Obs. N° 1 Mme B... Ginette 26 ans
Syndrome fissuraire. Fissure avec condylome à 11h. Bourrelet hémorroïdaire et papillite.
Résultat : disparition des couleurs. Cicatrisation parfaite en 21 jours.
- Obs. N° 2 Mme B... Claude 29 ans
Syndrome fissuraire. Fissure récente déjà traitée par injections sous-fissuraires.
Résultat : disparition des douleurs. Cicatrisation en 16 jours.
- Obs. N° 3 Mme B... Gilberte 58 ans
Syndrome fissuraire minimum. Grosse marisque à 11 h. avec fissure sous-jacente.
Résultat : disparition des douleurs. Fissure cicatrisée en 16 jours. Persistance d'une papillite inflammatoire.
- Obs. N° 4 Mme B... Renée 38 ans
Syndrome fissuraire fruste. Fissure
Malade perdue de vue.
- Obs. N° 6 M. R... Victor 52 ans
Syndrome fissuraire important. Petite fissure à 12 h. avec petite thrombose hémorroïdaire à 9 h.
Résultat : Disparition des douleurs et cicatrisation constatée au bout de 30 jours.
- Obs. N° 8 Mme C... Anita 29 ans
Syndrome fissuraire. Fissure à 11 h.
Résultat : soulagée au bout de 24 heures.
Disparition des douleurs et cicatrisation en 8 jours.
- Obs. N° 13 Mme R... Paule 26 ans
Syndrome fissuraire. Fissure à 12 h. avec poussée hémorroïdaire et constipation opiniâtre.
Malade perdue de vue.
- Obs. N° 16 M. F... 39 ans
Syndrome fissuraire. Fissure à 6 h. avec marisque
Résultat : Disparition des douleurs. Le malade n'a pas été examiné : cicatrisation non constatée de visu.

- Obs. N° 17 M.D... 47 ans
Syndrome fissuraire et hémorragies anales.
Fissure à 12 h. avec anite.
Résultat : soulagement obtenu en 3 jours
mais persistance d'une douleur minime.
Pas de cicatrisation.
- Obs. N° 18 M.G...
Syndrome fissuraire et constipation. Fissure
double avec légère anite et papillite.
Malade perdu de vue.
- Obs. N° 23 Melle G... 19 ans
Syndrome fissuraire et colite congestive.
Fissure à 12 h. saignant.
Résultat : Disparition des douleurs et cica-
trisation en un mois.
- Obs. N° 24 Mme A... Marie
Syndrome fissuraire et petite hémorragie
anale.
Fissure à 12 h. Notion de traumatisme obs-
tétrical.
Malade perdue de vue.
- Obs. N° 25 Mme B... 25 ans
Syndrome fissuraire. Fissure à 12 h.
Résultat : Disparition des douleurs et ci-
catrisation en un mois.
- Obs. N° 26 M. X... 35 ans
Syndrome fissuraire. Fissure à 12 h. avec
légère anite.
Résultat : Disparition des douleurs et cica-
trisation en 15 jours.

Ainsi :

- sur 14 malades, quatre ont été perdus de vue.
- Neuf malades ont vu leurs douleurs disparaître com-
plètement, en général, après la 3ème ou 4ème injec-
tion de Panthénol. La cicatrisation des fissures s'est
produite dans un laps de temps compris entre 16 et
30 jours.
- Un malade fut soulagé dès la 3ème injection de Pan-
thénol, mais la douleur persista de façon minime et
la fissure ne cicatrisa pas. Il a été opéré.

En conclusion :

Sur 10 malades suivis, 90 % d'amélioration dans les fissures simples.

2°) - FISSURES COMPLIQUEES : 12 observations

- Obs. N° 5 M. F... Emilien 42 ans
Syndrome fissuraire intense. Fissure infectée à bords décollés.
Résultat : Disparition des douleurs après la 6ème injection de Panthénol. Cicatrisation.
- Obs. N° 7 M. C... Jean
Syndrome fissuraire ancien. Fissure à 1 h. avec gros capuchon.
Résultat : Aucune amélioration.
- Obs. N° 9 Mme L... Marcelle
Syndrome fissuraire ancien. Fissure infectée à 11 h.
Résultat : Aucune amélioration.
- Obs. N° 10 M. K... Louis 31 ans
Syndrome fissuraire ancien déjà traité par injections sous-fissuraires. Fissure infectée
Résultat : Diminution des douleurs mais pas de cicatrisation. Le malade a été finalement opéré.
- Obs. N° 11 M. F... 31 ans
Syndrome fissuraire ancien. Cryptite ulcérée à 1 h.
Résultat : Disparition des douleurs, mais pas de cicatrisation.
- Obs. N° 12 M. E... André 55 ans
Syndrome fissuraire très ancien. Fissure à 12 h. avec grosse marisque latéro-fissuraire. Malade traité par Panthénol et injections sous-fissuraires.
Résultat : Disparition presque totale des douleurs. Amélioration nette de l'état local.

- Obs. N° 14 Mme K... 42 ans
Syndrome fissuraire ancien. Constipation opiniâtre. Fissure à 12 h. profonde déjà traitée par injections sous-fissuraires, sans résultat.
Résultat : disparition presque totale des douleurs. Cicatrisation apparente.
- Obs. N° 15 Mme P... 43 ans
Syndrome fissuraire ancien peu intense. Fissure à 12 h. et à 6 h. Colite chronique.
Résultat : Disparition des douleurs. Cicatrisation de la fissure à 6 h. La fissure à 12 h. reste ouverte.
- Obs. N° 19 Mme F... 50 ans
Syndrome fissuraire ancien, intense. Fissure infectée.
Résultat : Echec total. A dû être opérée.
- Obs. N° 20 Mme G... 44 ans
Syndrome fissuraire ancien. Procidence à chaque selle. Fissure à 12 h. et hémorroïdes moyennes.
Résultat : Disparition presque totale des douleurs après la 3ème ou 4ème injection ; mais fistulette sous et rétro-fissuraire. A dû être opérée.
- Obs. N° 21 M. L... 43 ans
Syndrome fissuraire ancien. Procidence à chaque selle. Fissure à 12 h. à la base d'une marisque, avec décollement marginal droit.
Anite hémorroïdaire importante.
Résultat : Echec total. A dû être opéré.
- Obs. N° 22 Mme D... 26 ans
Syndrome fissuraire ancien. Déjà traité sans succès par injections sous-fissuraires.
Fissures à 12 h. et à 6 h. infectées.
Résultat : Disparition des douleurs au bout de 8 jours et cicatrisation.

En conclusion :

Sur ces douze malades, le Panthénol a l'air beaucoup moins actif, comme on pouvait le prévoir. Certes, on a eu de bons résultats chez 3 malades, mais chez les autres, le Panthénol a paru agir sur l'élément douloureux. Cette action a été très incomplète et nous avons eu quatre échecs.

VI - CONCLUSIONS

- I - Le Panthénol, alcool correspondant à l'acide panto-thénique, a été essayé, après Rocha et Dugois, dans le traitement des fissures anales.
 - II - L'emploi de cette substance a des bases physiologiques : la carence en panthénol déclenche chez l'animal de gros troubles trophiques de la peau et des phanères, troubles facilement réversibles par l'administration du produit.

L'emploi du Panthénol se justifie bien que, chez l'homme, du fait de la gravité des troubles provoqués par la carence en acide pantothénique, il n'ait pas été permis de reproduire les troubles analogues.
 - III - Le Panthénol a été utilisé presque uniquement par voie générale, en injection intra-veineuse ou intra-musculaire, à raison de 12 injections quotidiennes de 500 mg. chacune. L'application concomitante, d'un onguent, n'a été utilisée que dans deux observations.
 - IV - Cette méthode thérapeutique a été utilisée dans 26 cas, comprenant 14 fissures récentes et 12 fissures anciennes.
 - V - Les résultats ont été particulièrement favorables dans les cas de fissures simples où, sur 10 malades suivis, on a obtenu, dans tous les cas, la disparition rapide des phénomènes douloureux (2 à 8 jours) et la cicatrisation rapide de la lésion chez 9 de ces malades.
 - VI - Dans les fissures compliquées, les résultats sont moins satisfaisants : il y a une atténuation et même une disparition des douleurs chez 8 malades sur 12, mais on a observé 4 échecs. Cinq malades ont dû être opérés ultérieurement, malgré le traitement.
 - VII - Le Panthénol semble être une thérapeutique utile, d'application simple, et doit prendre rang dans l'arsenal thérapeutique de la fissure anale.
-

Vu : le Président de Thèse :
M.L. de GENNES

Vu le Doyen de la Faculté :
L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- Bean W.B., Hodges R.E., Daum K. - Pantothenic acid deficiency induced in human subjects (J. Clin. Invest. 34 : 7, 1955. 1073 - 1084)
- Bensaude A. - Comment traiter les hémorroïdes. Ed. Méd. Flammarion. 91 - 108.
- Bensaude R. et Bensaude A. - Fissure anale (in : Maladies de l'Intestin IV, Paris 1948, Masson et Cie 164 - 177).
- Dugois P. - Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie N° 2 Avril-Mai 1958 151 - 152.
- Lefebvres - Boisselot - Rôle tératogène de la déficience en acide pantothénique chez le rat. Annales de Médecine Tome 52 n° 3. 1951, 225 - 298.
- Rocha R. - O Hospital vol. 39 n° 5 Mai 1951, 695 - 700 rapporté in : Annales de Derm. et de Syphil. T. 79 n° 4 Juillet-Août 1952, 465 - 466.
- Thiers - Les Vitamines (Masson et Cie 544 - 559).
- Thornton G.H.M., Bean W.B., Hodges R.E. - The effect of Pantothenic acid deficiency on gastric secretion and motility (J. Clin. Invest., 34 : 7, 1955, 1085-1091).
-

